Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY
MAR 24 1938
LIBRARY

Aus dem Patholog.-Anat. Institut der Universität Erlangen
Direktor: Professor Dr. E. Kirch.

Zur Kenntnis des Spiegler'schen benignen, multiplen Hautepithelioms

1937

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von
Dr. phil. Friedrich Mergner
Arzt aus Muggendorf

Approbation: 7. 7. 1937.

1937
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

1937/263

Referent: Prof. Dr. Eugen Kirch.
Dekan: Prof. Dr. Greving.

Zur Kenntnis

des Spieglerschen benignen, multiplen Haut-Epithelioms.

„Spiegler stellte einen Patienten vor, dessen Capillitium mit zahlreichen, hirsekorn- bis apfelgroßen Tumoren bedeckt war. Kaposi hatte den Fall als Fibroma molluscum vorgestellt. Die histologische Untersuchung aber hat ergeben, daß es sich um Endotheliom handelte."

So der Inhalt des kurzen Berichtes, den die Wiener medizinische Presse im Jahre 1894 — vor nunmehr 42 Jahren — veröffentlicht hat.

Seither sind der seltenen Erscheinung mit dem rätselhaften Verhalten eine kleine Zahl namhafter Forscher, Pathologen und Kliniker näher gerückt und haben darüber ihre verschiedenartigen Auffassungen geäußert.

Besonderes Interesse fand dabei der Umstand, daß es hier um Wucherungen geht mit einem außerordentlichen Verbreitungsbestreben, während sie dabei so gut wie immer völlig harmlos bleiben.

Meine Aufgabe ist, zwei Fälle dieses Spiegler schen benignen, multiplen Hautepithelioms an Hand von insgesamt drei operativ entfernten Geschwulstknoten, wie sie das Pathologische Institut Erlangen zum ersten Male bekam, histologisch eingehend zu untersuchen und sodann unter Würdigung der einschlägigen Literatur meine Befunde mit denen anderer Autoren zu vergleichen.

Sehr angewachsen ist das Schrifttum hierüber nicht. Es finden sich seit Spieglers Feststellung in der Literatur durch eine Reihe von Jahren keine diesbezüglichen Mitteilungen und Diskussionen mehr, obschon ein ständiges Vorkommen der Geschwulstart kaum zu bezweifeln ist.

Wir werden finden, daß sie vielfach unter anderen Namen lief, wie eben auch vor Spieglers Zeit.

Ich gebe in kurzen, freien Auszügen das Wesentliche wieder, soweit ich einschlägige Angaben beim Durchsuchen der Literatur auffinden konnte.

Spiegler nannte seinen Tumor „Endotheliom". Die Abkunft lag damals sehr im Dunkeln, mit ihr auch Art und Wesen der Unterscheidungsmerkmale. Fest stund das Moment der Benignität. Aber auch sie kann oft in das Gegenteil umschlagen. Schließlich war eine Multiplizität von Tumoren keine so große Seltenheit.

Im Jahre 1912 bespricht Frieboes (2.) zwei Fälle nach der Art des Spiegler-Tumors, darunter den einer 72 jährigen Frau. Bei ihr hatten sich im Anschluß an „Nervenfieber" 50 Jahre früher zum ersten Male „Geschwülste" an der Nase, im Gesicht und am behaarten Kopf gebildet. Nun ist der Kopf übersät mit über 100 teilweise tomatenartig aussehenden kleineren und größeren Tumoren.

Auch auf der Haut des Rumpfes und beider Beine, hier wieder besonders reichlich, sind kleine, knotenartige Gebilde vorhanden. Einige solcher Neubildungen bezeichnet Frieboes als „Epithelioma adenoides cysticum". (Außerdem fanden sich darunter „Mischtumoren chondro-myxomatöser Natur" an der Parotis.) Die andern Knoten zeigten sich alle in solcher Form, wie sie schon früher als „multiple Endotheliome" des Kopfes bekannt waren, und zum Teil auch als Krompechersche Basalzellenkrebse bezeichnet worden sind. Der Autor kommt zum Schluß, daß diese alle nur gutartige Epitheliome gewesen sein müßten. Er läßt sie entstehen aus kleinen naevus-artigen, hautfarbenen Papeln, die sich erst im Laufe von Jahrzehnten zu kleinen, wenig prominenten, in der Haut gelegenen oder zu größeren gestielten Tumoren bis zu Faustgröße entwickeln.

Frieboes führt ihre Entstehung auf embryonale Schweißdrüsengänge zurück. Endlich schlägt er vor, sie „auf Grund ihrer embryonalen Anlage", die durch die Generationen laufe, und wegen ihrer augenscheinlichen Gutartigkeit zu den Naevus-Tumoren zu zählen als „adenoide Naevo-Epitheliome".

Im Jahre 1914 teilen Ricker und Schwalb (3.) die Hautgeschwülste hinsichtlich ihrer Genese in drei Gruppen: 1. Talgdrüsen-, 2. Schweißdrüsen-, 3. Epitheliale Corium-Geschwülste.

Zu 1. gehören die Hyperplasien, das Epithelioma cysticum und die Epitheliome schlechthin. Ihre malignen Formen sind Carcinome.

Zu 2. gehören die typischen Hyperplasien, die cystischen Geschwülste, das Syringom der Schweißdrüsenausführungsgänge, die Adenome der Schweißdrüsen und endlich das Epitheliom der Schweißdrüsen mit Schleim-, Hyalin- und Knorpelbildung.

Zu 3. rechnen die Verfasser: Die epithelialen Coriumgeschwülste. Sie betonen, daß es wohl gelinge, Geschwülste, die wie das Epitheliom scheinbar jede Verwandtschaft mit dem Stammgewebe ver-

loren haben, als Abkömmlinge der Hautdrüsen anzusprechen, nämlich durch Berücksichtigung der gefundenen Zwischenformen. Es gäbe Uebergänge zwischen normalem, dem nur hyperplastischen Organ und der ausgesprochenen Geschwulstbildung.

Die Entstehung von Epitheliomen aus Keimversprengungen negieren sie prinzipiell im Hinblick auf einen nachweisbaren Uebergangsweg. In der Interzellularsubstanz läge das wichtige Kennzeichen der „Schweißdrüsen-Epitheliome", die „Zylindrome" bezeichnet werden.

Im Jahre 1917 hat sich Frieboes (4.) erneut zu dieser Frage geäußert. Es gäbe seiner Meinung nach ein eigenartiges, durch Auftreten, klinischen Verlauf und therapeutische Beeinflußbarkeit wohl charakterisiertes Krankheitsbild von multiplen, primären, kleinzelligen „Lymphosarkomen" der Haut. Dieses Krankheitsbild ist jedoch streng von solitären, primären Sarkomen der Haut mit Metastasenbildung, sowie von andern, multiplen Sarkom-Metastasen zu unterscheiden. Die „Sarkomatosis Spiegler" sei aber noch kein Krankheitsbild für sich, — die unter solchen Namen beschriebenen Affektionen stellen großenteils ganz differente Krankheitsbilder dar, die in Sonderheit mit einem echten Sarkom gar nichts zu tun haben.

Die von Polland unter der Bezeichnung „Sarkomatosis cutis Spiegleri" beschriebenen Fälle wurden auf Grund makroskopischer Schnittdiagnostik samt und sonders in das Erscheinungsbild der Tbc eingereiht.

Im Jahre 1921 nimmt Ricker (5.) Stellung gegen Krompechers Auffassung, daß drüsenähnliche Gebilde, die er unter die „Basaliome" einreiht, von der Epidermis ausgehen können; — ihre Herkunft von den Schweißdrüsen sei viel wahrscheinlicher.

Im gleichen Jahre macht Pinkus (11.) in Untersuchungen über das Zylindrom des Kopfes aufmerksam auf die Gleichfärbbarkeit des Hyalins innerhalb der Zylindrom-Balken und des Protoplasmas der randständigen Geschwulst-Epithelzellen und erwähnt, daß schon vor fast 30 Jahren Unna die Entstehung des Hyalins als „intrazellulär" geschildert habe. Weiter weist Pinkus auf die Glashaut des Haarfollikels hin, die sich zum Epithel genau so verhalte, wie das Hyalin im Zylindrom zu dessen zelligen Bestandteilen. Er nimmt an, daß die Glashaut vom Follikel-Epithel ausgeschieden wird.

Im Jahre 1922 berichtet Watanabe (6.), daß die Kombination von „Zylindrom" und „Epithelioma adenoides cysticum" in allen ihren Erscheinungsformen, die er histologisch und rekonstruktiv sehr anschaulich macht, endlich die Natur der Spiegler-Tumoren aufzuklären erlaube. Man müsse sie als epitheliale

Bildungen, als eine besondere Form des Zylindroms ansprechen, d. h. in die große Gruppe der Basalzellen-Epitheliome einordnen, doch stammen sie nicht direkt von der Epidermis ab, sondern erst indirekt durch das Mittelglied des „Tricho-Epithelioms". Zwischen der Oberhaut und dem Zylindrom sei eine hiervon deutlich unterscheidbare Geschwulstmasse eingeschaltet, die er, wie schon Pinkus, „Tricho-Epitheliom" nannte.

Mit dieser Feststellung schien nunmehr die Literatur gegenüber dem Charakter und Begriff des Spiegler-Tumors zu der erwünschten Klärung gelangt zu sein.

Doch im Jahre 1923 wird von Biberstein (7.) noch einmal für den als „Spiegler" erkannten Tumor die Bezeichnung „Epithelioma adenoides cysticum" im Gesicht und „Zylindroma" am behaarten Kopf gewählt. Er bezieht sich hierbei auf einen selbst beobachteten Fall; bei einer 34jährigen Patientin fand er auf dem Kopf etwa zehn bis erbsengroße Knoten. Mikroskopisch beschreibt er sie als „Basalzellenkrebs" in Zylinderform (Spieglerscher Tumor). Die Gesichtshaut zeigte zahlreiche miliare Knötchen, die aus epithelialen Zysten und Sprossen bestanden. Beide Affektionen rechnet er zu den „naevus-artigen" Gebilden und das Problem der Naevus-Systemetisierung wird nur kurz berührt.

Im Rahmen meines Literaturauszugs liest sich dieser jüngste Bericht wie eine Art Rückfall in die frühere Begriffsverschwommenheit. Während die Bezeichnung „Epithelioma adenoides cysticum" über die bisher bewiesene Abkunft wenig sagt und auch hinsichtlich der Formbeschreibung ungenau anmutet, wird unter „Zylindrom" eine gallertartige Geschwulst verstanden, bei deren frischer Untersuchung man neben Massen von Hyalin auch zylindrischen Tumorzellenanordnungen begegnet. Sie ist indes keine einheitliche Geschwulstart. Sowohl in Geschwülsten bindegewebiger, wie epithelialer Natur können hyaline Entartungen der Gefäße und des Bindegewebs, bzw. hyaline Ausscheidungen (Sekrete) so massenhaft vorkommen, daß zylindromartige Bilder entstehen (Sarkoma, Carcinoma, Endothelioma cylindromatosum).

Der „Basalzellenkrebs in Zylinderform" ist mit „Spieglerschem Kopf-Tumor" auch nach der erörterten Literatur nicht identisch und erstere Bezeichnung daher unbedingt abzulehnen.

Aus jüngerer Zeit liegen ausgedehnte pathologisch-anatomische Untersuchungen unter Verwertung eines reichhaltigeren Materials durch R. Hanser (8.) vor, und sie zeigen auch, daß die im Jahre 1922 von Watanabe erstmals gebrauchte Bezeichnung „Tricho-Epithelioma" dem Werden und Wesen der eigenartigen Geschwulst am nächsten kommt.

Auf der 23. Tagung der D. patholog. Ges. zu Wiesbaden 1928 behandelte R. Hanser die Frage der Spiegler-Tumoren („multiple, gutartige Haut-Epitheliome") auszugsweise aus seiner im gleichen Jahre in breiterem Rahmen erschienenen Arbeit, gemeinsam mit dem Dermatologen S. Fuß.

Er setzt seinen Ausführungen voran, daß über die epitheliale Genese des Spiegler-Tumors heute volle Einigkeit bestehe und die Annahme endothelialer Herkunft endgültig verlassen sei. Meinungsverschiedenheiten bestünden noch darüber, ob die Epidermis selbst oder eines ihrer Anhangsgebilde als Ausgangsort anzusprechen sei. Von dem nicht sehr häufigen Tumor gewann Hanser reichlicheres Geschwulstmaterial. Seine Patienten gehörten teils den jüngeren Jahren, teils dem Senium an. Es sind beide Geschlechter vertreten. Seine an Serienschnitten gewonnenen histologischen Befunde beziehen sich auf zahlreiche Tumoren, teils stumpf ausgelöst, teils samt der äußeren Haut exzidiert, von Pflaumengröße bis herunter zu nur mikroskopischer Sichtbarkeit. Fehldiagnosen auf Lipom und Atherom bei der klinischen Behandlung der Patienten waren teilweise vorausgegangen.

Der typische Spiegler-Tumor zeigt nach R. Hanser ein auffallend gleichmäßiges Zellbild: „optische Ruhe", d. h. Gleichartigkeit der epithelialen Zellen, dabei scharfe Begrenzung der Zellkomplexe. Entzündungserscheinungen waren, wenn überhaupt, dann nur gering vorhanden. Die Zellen der Peripherie solcher Komplexe haben eine merkwürdig radiäre, palisadenartige Anordnung. Sie sind vielfach auch kubisch bis zylindrisch. Auch färben sie sich intensiver als die zentral angeordneten. Diese letzteren Zellen sind fast gleich groß, mosaikartig-polygonal. Ihre Kerne sind im Gegensatz zu den länglichen Zellkernen der Peripherie mehr rundlich. Die Zellen führen wenig Protoplasma und daher liegen ihre Kerne enger beisammen. So kommt eine gewisse strenge Gleichmäßigkeit in das Bild. Konzentrische oder drüsenartige Schichtungen sind aber so gut wie nie vorhanden. In manchen Fällen ließen sich Varianten beobachten, was vermutlich mit Entwicklung oder Alter und mit Rückbildungserscheinungen zusammenhängt.

Nicht konstant scheint aber die Begrenzung der Alveolen durch Palisadenzellen zu sein; sie tritt bei stärkerer Kernfärbung hervor, kann aber auch verschwinden und dann durch mosaik-polygonale Zellen und Kerne ersetzt werden, — wie man sie im Innern der Zellkomplexe findet.

Auf eine besonders wichtige Erscheinung, die wohl ätiologisch am bedeutsamsten ist, soll gleich eingegangen werden. Dank ihr können nämlich seltenere Zellanordnungen entstehen, bandförmige Aufreihungen, die dann ausnahmsweise fast an drüsige Formationen

erinnern, obwohl von echten Drüsen nirgends die Rede sein kann. Es handelt sich dabei um eine zwischen die Zellen abgelagerte homogene Substanz.

Bei starker Vergrößerung erkennt man feine hyaline Streifen, die, werden sie auch noch so zusammengepreßt, ihre Bandform bewahren. So nur ist es verständlich, wenn zuweilen von solch zähen Bändern sogar palisadenförmige, dem Rande angehörende Zellkernformen in das Innere hinein gepreßt werden. Nun ist aber jeder Alveolenkomplex von einem Hyalinband umschlossen, das sich — mit einem kleinen Abstand — gleich außen den Palisaden anschließt. Es ist ein gleichmäßig breiter, „parallel konturierter" hyaliner Saum vom Durchmesser eines Geschwulstzellkerns. Jeder Geschwulst-Einzelkomplex besitzt einen solchen, ihm zugehörigen Hyalinrand. Wo mehrere solcher Komplexe aneinander stoßen, fließen die Säume nicht etwa ineinander, sondern zeigen stets scharfe Begrenzung.

Kritischer Betrachtung entgeht die Bedeutung einer Erscheinung nicht, der gegenüber selbst die Zellentwicklung mehr in die sekundäre, passive Rolle gedrängt erscheint. Auch Hanser betont, es lasse sich zuweilen schwer entscheiden, ob der lang gezogene, endothelzellartige Kern den hyalinen Saum begrenze oder noch in dessen Bereich liege. Jedenfalls beständen Zellen, bei deren Betrachtung man sich des Eindrucks nicht erwehren könne, im Bereich eines solchen hyalinen Saumes müßten noch Zellen und Zellkerne nachweisbar sein.

Zum charakteristischen Geschwulstbilde gehören ferner kleine Zwickelbildungen. Sie entstehen dort, wo sich drei oder mehr Zellkomplexe berühren. Die hierin noch feststellbaren Reste von Zellkernen, auch solcher länglicher zylindrischer Zellen aus der Randschicht, scheinen auf einen etwas rascheren Untergang hinzudeuten.

Zwischen den Zellkomplexen der Geschwulst findet sich gelegentlich deutliches Bindegewebe. Dieses ist kleinzellig und reaktiv-entzündlich infiltriert.

Vereinzelt fehlt die scharfe Konturierung des Hyalin-Saums. Die Zelfreste im Zentrum scheinen dann verwaschen, gequollen und stark von Hyalin durchsetzt: — Formen der mit Nekrose einhergehenden Rückbildung.

Hanser stellt fest, daß dort, wo Geschwülste o h n e die sie überkleidende Haut exstirpiert wurden, man ebenso vergebens nach Anfangs- und Uebergangsbildern suche, wie nach den zugehörigen Anhangsgebilden der Haut. Die m i t Haut und Anhangsgebilden excidierten Stücke ergaben keinerlei Zusammenhänge der Geschwülste mit Epidermis, Haaren, Talg- und Schweißdrüsen;

— aber auch keine allmählichen Uebergänge von Geschwulstgewebe in normales Nachbargewebe. Es liegen also die Knoten „völlig oder nahezu reaktionslos" im normalen Gewebe zwischen den Anhangsgebilden der Haut — ohne diese zu berühren.

Hiezu tritt das belangvolle Moment der Verdrängung. Stets erscheint nämlich die unmittelbare Nachbarschaft leicht verdrängt und weicht etwas bogenförmig aus. Hanser findet nur kleinste, solide, alveolär angeordnete, epitheliale Zellnester. Der Aufbau solcher Zellmassen entspricht dann auch etwa dem des Tumors, nur mit dem Unterschied, daß hier der hyaline Saum noch kaum angedeutet ist. Solche Gebilde liegen besonders zwischen normalen Haaren und Talg-Drüsen.

In der Mitte einer solchen „Zellinsel" findet Hanser „in angedeuteter konzentrierter Schichtung" eine Substanz, die dem verhornten Kolben eines normalen Haares der Nachbarschaft gleicht und von einem Epithelienkranz umgeben ist.

Es ist ein noch zum Haar gehörender zentraler Kern vorhanden, dessen umgebender Zellmantel in die Tumormasse ohne Begrenzung übergeht. Die Form dieser umgebenden Zellen gleicht also mehr dem Geschwulst-Parenchym, wie es am gleichen Präparat zu sehen ist. Ein solches Bild hat nach Hanser als primäre Ausgangsstelle der Geschwulst zu gelten. Zwar fehlt noch der hyaline Alveolensaum, der sich offenbar etwas später als eine sekundäre Erscheinung bildet. Auch ist das Hyalin in Anfangsstadien der Geschwulst noch kein gleichmäßiger Saum. Außen findet sich die anscheinend formlos-homogene Masse. Im Innern des Tumors sind noch Bänder zu finden, die dem Außenbande an Breite nahe kommen. Sie bestehen als solche, solange noch Parenchym-Reste darin nachweisbar sind. Die Erscheinung gewundener, aneinander gedrückter Hyalinbänder zeigt sich namentlich in Uebergangsbildern. Schwach vergrößert sieht man es als einheitliches Hyalin. Allmählich ändert sich das Bild. Solche Stellen leiten über zu Befunden, wo das Parenchym der Geschwulst verblaßt und endlich ganz ausfällt, während das komprimierte Bandmaterial übrig bleibt, umgeben von dem Epitheliensaum, der an letzter Stelle der Hyalinisierung verfällt.

Verhält sich nun der Nachbarbezirk ebenso und verbleiben dadurch kleine Septen, so kann der Epitheliensaum leicht Kapillaren vortäuschen. Hanser hält dies für die Quelle von Spieglers Irrtum, der ja ein Endotheliom vor sich zu haben glaubte.

Wiederholt betont der Verfasser, daß nur mit ganz verschwindend wenigen seiner zahlreichen Präparate der Nachweis von solchen „Uebergangsstellen" gelungen sei. Der größte Teil aller seiner Befunde sei ganz ungeeignet für den Zweck, der Lösung der

fraglichen Genese näher zu kommen. Nur die Stelle könne den Beweis liefern, die in der Nähe von Talgdrüsen, deutlich abgeschieden von der Haut und der ausgebildeten Geschwulst, das Bild eines Tumors im ersten Beginn zeige. Denn hier sei dann ein zum Haar gehöriger „zentraler Kern" vorhanden, dessen umgebender Zellmantel ohne Begrenzung in die Tumormasse übergehe; die Morphologie solcher aus der Norm fallender Zellen müsse aber derjenigen des sicheren Geschwulstmaterials, also jener Zellkomplexe in der charakteristischen alveolären Anordnung, entsprechen. Dieser als primär beschriebene Herd weise dann bereits deutlich den Beginn einer hyalinen Umrahmung auf, die aber noch kein ausgesprochenes hyalines Band im Sinne des fertigen Tumors sein kann. Doch seien solche Befunde leider außerordentlich selten.

Es wäre demnach festgestellt, daß in unmittelbarer Nachbarschaft des eben erst erkrankten Follikelepithels eine hyaline Substanz schon vorhanden und vom letzteren kaum zu trennen ist. Nur in stärkster Vergrößerung ist ihre begrenzende Lagerung um das epitheliale Zellnetz herum erkennbar, als ein unmittelbar an die charakteristische Basalzellschicht anschließender Saum und dieser wiederum liegt um den oben beschriebenen zum Haar gehörenden Kern. Die Protoplasmagrenze erscheine dabei verwischt. Der Eindruck müsse entstehen, als bilde sich gleichzeitig und in Gemeinschaft mit dem Geschwulstparenchym auch ein Hyalinsaum. Die Auffassung, daß hier etwa Bindegewebe in Hyalin überginge, verliert damit freilich jede Bedeutung.

Auch die epidermale Epithelschicht kommt noch genetisch in Frage, und Hanser findet unter seinen zahlreichen Schnitten einige, bei denen vom Tumorkomplex nach der Epidermis hin ein Zellstrang führt, der aber an der Basalschicht der Epidermis unvermittelt Halt macht. Es gilt nun den Nachweis der Entstehungsrichtung jenes Zellstrangs zu führen, ob er von der Epidermis her oder zu ihr hin wachse. Diesen Nachweis soll der charakteristische Begleiter, das Hyalin, selbst liefern, das jäh da abbricht, wo die Epidermis erreicht wird.

Ein weiterer Befund seiner Präparate sind riesenzellenartige Gebilde im Tumorbereich, die in der Mitte der Geschwulst um geringe hornige Substanzen gelagert sind. Der endothelartige Kreis lang ausgezogener Kerne in der Peripherie der Alveolen ist dabei scharf ausgebildet und der ganze betreffende Hautabschnitt stärker entzündlich infiltriert. Diese Riesenzelle ist um ein mehrfaches größer, als es die polygonalen Tumorzellen sind. Sie enthält eine größere Zahl von Kernen, die teilweise unregelmäßig im weiten Protoplasma verteilt, zum Teil auch randständig und stets gut färbbar sind.

Fehlt auch dem Tumor in jeder Form und Entwicklungsstufe eine infiltrative Neigung, so ist seine Expansions- und Verdrängungstendenz um so energischer. Die beiseite gedrängten Anhanggebilde der Haut, Haarfollikel, Talg- und Schweißdrüsen, weichen aus und passen sich also dem noch vorhandenen Raum um den Tumor an. So läßt es sich verstehen, daß die einzelnen Geschwulstkomplexe aus dem dichteren Tegumentgewebe gerne in die mehr lockere Umgebung, also nach dem Unterhautzellgewebe auswandern. Sie verlassen also förmlich ihre Entstehungsstelle und geben den Raum für einen Ersatz des zur Geschwulst gewordenen Haarfollikels durch epidermale Keime frei. So wird verständlich, daß es einer gewissen Zeit zu ihrer Entwicklung bedarf und daß es anfänglich haarlose, später aber voll regenerierte Hautpartien über den Tumoren geben kann.

Zur Frage der Rückbildung und des Untergangs des Spiegler-Tumors hat Hanser ermittelt, daß eine Nekrose im gewohnten Sinne weniger auffällt, im allgemeinen auch nicht zu bestehen scheint. Doch sind die Kerne der noch reichlich vorhandenen Zellen aus der Geschwulstmitte, gegenüber den Randzellenkernen, die noch lebhafte Farbe annehmen, bereits schwerer färbbar. Erstere verfallen also doch einer Art Nekrose und es nehmen diese Kerne auch zahlenmäßig ab, während das Hyalin in Form von zusammengepreßten Bändern, von gleicher Breite wie das Saumband, die Oberhand gewinnt.

Die Uebergangsbilder zeigen ein stetig langsames Fortschreiten der Atrophie in Form immer kleiner werdender, ihre Gestalt ändernder Zellen und schließen damit die Annahme aus, daß der Wucherungsprozeß an der Atrophiestelle beginne.

Diesen Vorgang wird man Druck-Atrophie zu nennen haben, bei der naturgemäß die Randzellen zuletzt beeinträchtigt werden. Unterschiede bei diesem Prozeß des Parenchymschwundes finden sich nur im Verbleiben von größeren oder kleineren Alveolen zwischen den gepreßten Hyalinbändern.

Wie aber auch schließlich die Art der Atrophie oder Nekrose aufgefaßt werden mag, — das Ende ist immer ein Hyalin, das keiner eigentlichen Nekrose mehr verfallen kann. Stets kehrt, in Einzelheiten variiert, das gleiche Entwicklungsbild wieder.

Die Rickersche Hypothese, wonach die Zellen der Schweißdrüsen gleichfalls Hyalin zu produzieren vermögen, wird von Hanser nicht weiter berührt. Er findet aber die als Zellnester bezeichneten Gebilde zwischen Talgdrüsen und normalen Haaren, also in unmittelbarer Nähe des Haarkolbens, er findet auch eine Substanz in „konzentrischer" Schichtung der gleichen Art, wie die des Haarkolbens. Die Kranzzellen aber gleichen denen der Geschwulst-

zellen. Vereinzelt gelang auch die Feststellung, daß die hyaline Geschwulstmembran sich auf die Glashaut des Haarfollikels fortsetzte, sich aber da verlor, wo das basale Epithel in die Basalschicht der Epidermis überging.

Auf diese Wahrnehmungen also gründet Hanser seine These, wonach jeder andere Ursprung der Spiegler-Geschwulst, als der von Haarfollikelzellen, abzulehnen sei.

Die Reihe der Forscher seit Spiegler bis in die letzten Jahre über das sogenannte „Spiegler-Epitheliom" schließt mit R. Hansers offenbar bedeutendsten und ergebnisreichsten Untersuchungen ab.

Anlaß zu dieser meiner historischen Sichtung war der Umstand, daß in jüngerer Zeit auch das Pathologische Institut der Universität Erlangen in den Besitz von insgesamt drei Stückchen der seltenen Tumorart gelangt ist. Sie verteilen sich auf zwei Patientenfälle.

Zu Fall I. (N. 572/30.) Das erste Exemplar von Kleintomatenform (5,5 × 3,1 × 2 cm), aus der rechten Schläfenregion einer 23jährigen Schneiderin excidiert, „deren behaarte Kopfhaut fast in ganzer Ausdehnung seit dem 12. Lebensjahr nach und nach von solchen gleichartigen Geschwülsten übersät wurde".

Fall II. betrifft zwei weitere, sehr kleine Stückchen (N. 1436/29), von spitzer Kegelform (8 × 6 mm und 2 × 8 mm), aus der rechten Schläfe einer 36jährigen Frau excidiert; weitere klinische Einzelheiten fehlen und konnten leider bisher nicht ermittelt werden. Die Uebereinstimmung in der Exstirpationsstelle begründet sich vermutlich mit kosmetischen Motiven.

Von diesen Geschwulststückchen wurden zahlreiche ausgewählte Schnitte für die gegenwärtigen Studien verwendet. Fast ausnahmslos sind sie solchen Stellen entnommen, welche auch von Epidermis überzogen waren. Zumeist tragen sie die Bilder der Haarreste und Haarfollikel, zur Hälfte auch Schweißdrüsen. Die Stärke der Schnitte hält sich in 10—12 my. Sie wurden nach van Gieson und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Die mikroskopisch-histologischen Untersuchungen seien für beide Fälle gemeinsam beschrieben, und zwar zugleich in summarischer Form und kritischer Auswertung.

Aus jedem Blickfeld der Schnitte sieht uns das von allen Autoren beschriebene auffallend gleichförmige Zellbild an. Der Tumor besteht aus vielen kleinen epithelialen Inseln bzw. Alveolen, die jede für sich scharf begrenzt und von einem hyalinen Randsaum eingefaßt sind. Sowohl nach innen als nach außen zu den Nachbaralveolen werden die Bestände dieses hyalinen Saums kaum je vermißt. Die Zellen am Rande der Alveolen sind alle noch gut erhalten, etwas hoch-zylindrisch, ihre Kerne sind lang ausgezogen. Sie färben sich stets viel intensiver blau, sodaß ihre typische radiäre

Randstellung besonders auffällt. Je weiter nach dem Innern der Alveole zu die Zellen gelegen sind, desto heller färben sich ihre Kerne, bis sie schließlich ihre Färbbarkeit ganz verlieren. Offenbar gehen hier die Zellen einem völligen Zerfall im Sinne einer Atrophie bzw. Nekrose entgegen.

Wo die Alveolen kleiner werden und im Bereich unregelmäßiger Seitenbegrenzungen spitze Winkel zeigen, tritt reichlicheres Bindegewebe auf. Es sind dies die von Hanser beschriebenen „Zwickelbildungen". Auch hier sind noch Kerne der Randzone zu erkennen, über welche die äußeren Hyalinwände zuweilen hinwegzulaufen scheinen. Mit dieser Schilderung ist der Nachweis für die Identität mit dem Spiegler-Tumor erbracht. Beide Fälle gleichen sich im histologischen Bilde durchaus. Besonders wurde bei der Durchsicht der mikroskopischen Schnitte danach gefahndet, ob sich in der Nähe der überziehenden äußeren Haut bzw. deren Anhangsgebilden Stellen fänden, durch welche die Frage nach dem Ursprung der Spiegler-Tumoren Antwort fände:

Ist der Ursprung des Tumors von den Schweißdrüsen mehr als eine Vermutung oder aber läßt sich gar ein einwandfreier Uebergang zu den Haarfollikeln finden?

Bei Beantwortung dieser Frage besteht die Schwierigkeit darin, daß jede Follikelzelle, sobald sie auf eigene Faust zu wachsen beginnt, auch schon von einem hyalinen Randsaum umgeben ist und von ihm abzurücken scheint. Zwar sind in nächster Umgebung der Haarfollikel kleinste und allerkleinste Alveolen zu entdecken, doch handelt es sich stets hierbei bereits um echte Spiegler-Tumoren. Im großen und ganzen wächst der Tumor überall rein expansiv und die darüber hinwegziehende Haut samt ihren Anhangsgebilden tritt nirgends mit dem Tumor in so engen Kontakt, daß irgendwelche Schlüsse auf die Formalgenese der Tumoralveolen gezogen werden könnten.

Auf jeden Fall steht die umstrittene Genese der Spiegler-Tumoren doch wohl sicher in engstem kausalem Zusammenhang mit ihrer allbekannten Benignität.

Es soll daher rein gedankenmäßig die Frage nach Ursprung und der Entstehung dieser Tumoren erwogen werden, nachdem eine direkte Beweisführung an Hand der mikroskopisch-histologischen Schnittpräparate weder in Richtung auf die Haarfollikel noch in Richtung auf die Schweißdrüsen gelungen ist.

Die dem Typus des Spiegler-Tumors treuen Geschwülste pflegen bekanntlich stets benigne zu bleiben, was man daran erkennen kann, daß sie zwar quantitativ planlos wachsen, qualitativ jedoch ein durchaus ausgereiftes Zellmaterial hervorbringen und sich so von malignen Tumoren deutlich unterscheiden.

Um diesen Veränderungsgang in das Pathologische mag es sich bei Follikelzellen handeln, die einerseits zu krankhafter Proliferation neigen und gleichzeitig in gesteigertem Maße hyaline Substanz produzieren. Es handelt sich aber um eine Vorstufe ihres normalen Endproduktes, worin danach die Zellen selbst zugrunde gehen müssen, während ihre widerständigeren Kerne zusammengepreßt, verklumpt, z. T. von Riesenzellen phagozytiert, allmählich abnehmen.

Die Randsubstanz, dargestellt als heller, gleich breiter, scharf konturierter Saum, mit gleichmäßigen Abständen nach außen und innen, erinnert wohl eher an die Glashaut von solider Konsistenz, die aus einem bindegewebigen und epithelialen Anteil gebildet wurde, als an erzeugtes Hyalin schlechthin.

Ihr Mitwuchern trägt zur Lokalisierung wesentlich bei und reaktiv zu Wachstum angeregtes Bindegewebe schließt die Alveole, den Herd abnormer Zellproduktion, nach außen schützend ab.

Wie kommen aber die Größenunterschiede, die Vielheiten der Form zustande?

Man kann vermuten, daß die multiple Kammerung der Vielzahl einzelner Haarfollikel oder besser vielleicht deren abgeirrten Zellhaufen entspricht. Die Wucherungstendenz derselben bräuchte noch keine gleichmäßige zu sein, wie ja auch neben erkrankten noch gesundes Follikelgewebe besteht. Der Druckatrophie wird eben verschieden großer Widerstand entgegengesetzt. Für die Geschwulstentstehung im allgemeinen werden Störungen der Steuerung angenommen und schließlich Trennung der formativen von der biochemischen Zellenergie. Auch begegnet die Annahme vererbter spezifischer Zellschwäche nach Art einer „Krebsbereitschaft" als Ausdruck gewisser „Kultur"schäden wenig Zweifeln. Dem gegenüber werden embryonale Anlagefehler als Geschwulstursache in der Literatur vielfach bestritten. Daß indessen Fehlbildungen mit minderlebenskräftigem Zellhaushalt begabt sein können und bei vererbter, allmählich entwickelter oder gelegentlich forcierter Schwächung bis zur Auslösung den Ort des geringsten Widerstands bilden müssen, liegt nahe. Dafür würden die leicht in Melanome übergehenden Naevi pigmentosi zeugen, die Adamantinome aus überzähligen Schmelzglocken u. dgl. m.

Wir wissen von Warburg, daß die Carcinomzelle nur bis zur 3. Stufe der bekannten 8stufigen Abbaureihe der Kohlehydrate oxydiert. Das „benigne" Spiegler-Epitheliom würde vielleicht ebenso oder ähnlich ungehemmt und malign sein können wie andere Malignitäten, würden nicht hier die pathologischen Endprodukte so günstig und in der Linie der natürlichen Zielsetzung einer Hemmung gelegen sein. Die Sarkomzelle als relativ foudroyanteste Vertreterin der malignen Zellwucherung findet unter Umständen

kaum Widerstände im Gewebe, um so weniger, je mehr sie aufgehört hat, selbst Bindegewebe zu produzieren. Die Insuffizienz, Grundsubstanz zu erzeugen, macht die Bahn frei zu ungehemmter Verbreitung. Darin ihm verwandt erscheint das Gliom. Anders bei Carcinoma scirrhosum insofern als solche Formen augenscheinlich gerade durch Reizprodukte der gesünderen Bindegewebszellen Verlangsamung ihres Wachstums erfahren, während ohne diesen Umstand bedeutend destruktivere Ca-formen resultieren, wie wir sie am Ca medullare und gelatinosum kennen.

In Hinblick auf die Infiltration und Destruktion selbst kommt zweifellos der in großen Mengen erzeugten freien Milchsäure großer Anteil zu; sie wird begrenzte Gegenwehr bei anderen Zellen finden oder erzeugen und deren Stoffwechsel auch gründlich zu stören vermögen.

In einem „Tricho-Epitheliom" hingegen kann der in krankem Ueberfluß erzeugte Stoff diese Rolle nicht spielen. Die hier in Betracht kommende Hautanhangszelle hat für ihre Zwecke der Hornstoffbildung einen andern Chemismus. Der in die Tiefe eines Haarfollikels gesenkte Haarkeim besitzt gegenüber der Zelle des Stratum Malpighi die Fähigkeit, in höherem Maße N., S. und Si. zu speichern, Bildungsstoffe, für das Gerüsteiweiß der Keratine des Proteoid Haar, wie sie sich im sogenannten „Hyalin" finden.

In dem genannten Stoff, dessen Name nichts weiter besagt als strukturlose, stark lichtbrechende Eiweiß-Proteoid-Substanz, dürfen mit hoher Wahrscheinlichkeit Zwischenstufen vermutet werden von der Art des Eleidin, Keratohyalin, der Produkte des Strat. granulos., Stoffe, die der völligen Verhornung zustreben. Dabei ist nicht zu übersehen, daß die Zellschichten des unfertigen Haars im Follikel noch auf der Bulbushöhe in eigentümlicher Anordnung den Epidermisschichten entsprechen. Hierbei verfließen Keratohyalin produzierende Zellschichten der inneren Wuzelscheide, der Schicht Huxley und Henle samt der Scheidencuticula nach dem Inneren des Haarkeimes zu in eine einzige Schicht. In der Richtung nach außen isolieren sich allmählich jene Zellen mit länglich werdenden Kernen, die als Grenzschicht der Scheidencuticula anliegen und welche dann schließlich die solidäre Haarcuticula zu bilden haben.

Kann nun zwar nur vermutet werden, an welcher Stelle die Zellinsuffizienz ihren Ausgangspunkt hat, so ist doch in gewissem Sinne eine Analogie des Hyalins bei Spiegler mit der Milchsäure des Carcinoms kaum von der Hand zu weisen.

In gleicher Weise ist die Produktion dieser Stoffe einer biolog.-chem. Dysfunktion zuzuschreiben. Doch hier geht damit Hand in Hand die Follikel abschließende Tendenz.

So müßte ein Trichoepithelioma alveolare die spezifische Erkrankung haarerzeugender Follikelzellen darstellen.

Das Ektoderm, der Mutterboden, ist anscheinend imstande, den Defekt auszugleichen. Daher die haarfreien Stellen über dem frischen Epitheliom, daher die Regeneration über älteren Herden. Was sich aber unter der Epidermis abspielt, wären Vorgänge einer Zell-Insuffizienz, die auch den malignsten ebenbürtig an die Seite zu stellen wären. Mit einer gewissen Zwangsläufigkeit werden die Formen ihrer Auswirkungen zu den typischen Unterschieden.

Ist auch mit vorstehender Deduktion hypothetischer Boden betreten, dennoch darf sie als die logische Entwicklung aus dem Tatsachenmaterial gelten.

Die Geschichte der Spiegler-Geschwulst wird von Anfang an begleitet von der klinischen, wohl ziemlich konstanten Erfahrung stereotyper Benignität, wenn auch unterstellt sei, daß jede Benignität einmal unter besonderen Voraussetzungen in das Gegenteil umschlagen mag. Wird die Möglichkeit obiger Aufstellungen und gezogener Folgerungen nicht gerade verneint, so besteht kein einleuchtender Grund mehr, das Epithelioma Spiegler mit Ricker und Schwalb von Schweißdrüsen-Ausführungsgängen abzuleiten, gleichviel, ob die Hyalinsubstanz der letzteren von Mutterzellen dieses Hautanhangorgans gebildet werden kann oder nicht. Eine Begründung für die Benignität eines solchen Tumors könnte nur eine etwas dürftige sein.

Dagegen wohnt dem Keratin bildenden Organ des Haarfollikels die starke Abkapselungstendenz schon während des physiologischen Geschehens einbahniger, einsinniger Proliferation inne. Im pathologischen Wachstum, wo jede Zellfunktion gewissermaßen getrennt marschiert und ihre Eigenart betonen darf, wird diese Abschlußtendenz des Haarfollikels mittels einer Glashaut beibehalten und so zum schützenden Faktor werden müssen. Hierin liegt aber der Grund für die Benignität dieser „Spiegler-Tumoren".

Zur Frage der Vererbung des Spiegler-Tumors ist zu sagen, daß bei dem von Hanser beobachteten Falle Vater und Sohn auf das stärkste mit einwandfreien Spiegler-Epitheliomen behaftet waren, daß hingegen die an der Tochter excidierten zwei Tumoren als echter Naevus teleangiektodes sich erwiesen und damit eine endotheliale Fehlbildung darstellten.

Doch ist die Möglichkeit zuzugeben, daß ein solches Zufallsresultat keinen bindenden Schluß erlaubt. Vielmehr können theoretisch unter den übrigen Tumoren nebenher auch noch solche der Spieglerschen Art bei der Tochter vorhanden gewesen sein, sei es

bereits in Ausbildung oder nur latent in der Anlage. Zu dieser Frage meint Jadassohn, „daß, wenn überhaupt die Bedingungen zu Entwicklungsstörungen gegeben sind, auch am selben Individuum an dem einen Teil des Körpers die eine Anomalie, an einem andern eine ganz andere vorhanden sein könne". Stellt er somit die Fehlbildungsneigung in den Mittelpunkt, so wird man nach seinem Urteil eine gemeinsame Wurzel für zwei in ihrem Wesen grundverschiedene „Entwicklungsstörungen" annehmen können. Rechnet man nun die Spiegler-Tumoren zu den naevusartigen Bildungen und zieht den dann naheliegenden Schluß, daß auch bei der Tochter die Tumorbildung als eine durch die Erbmasse bedingte „Naevusform" anzusehen ist, so läßt sich die Jadassohnsche Auffassung auch für alle drei in der Literatur aktuellen Fälle anwenden, nur müßte es an Stelle von „am selben Individuum" heißen, daß „an dem einen Glied der Familie die eine, an dem andern eine ganz andere" Anomalie vorhanden sein könne. Den Bettmannschen Gedankengängen folgend, leiden alle drei Familienglieder an der gleichen „Genodermie". In den Fällen von Vater und Sohn ist sie als eine andere „Genodermatose" in Erscheinung getreten.

In den hier mitgeteilten zwei Fällen hat sich nichts von familiärer Geschwulsthäufung oder von einer sonstigen erblichen Belastung in Betracht kommender Art feststellen lassen; allerdings habe ich nur spärliche klinische Angaben auf meine Bemühungen hin erhalten.

Ueber das Schicksal unserer beiden Trägerinnen des multiplen aber benignen Neoplasma war das Wenige zu ermitteln, daß es in einem Falle aus der Schläfe einer 35jährigen Frau (in Mitteldeutschland excidiert), an das Institut Erlangen eingesandt worden war. Im andern Falle war es eine 23jährige (unverheiratete) Näherin und der Bericht sagt: „Die Patientin wurde zur galvanokaustischen Zerstörung der Geschwülste ins Krankenhaus gebracht. Nach Entlassung und Abstoßung der Schorfe traten aus dem Grunde der Wundfläche schwer stillbare, nach jedem Verbandwechsel stattfindende Blutungen auf, deren Folgen die Patientin erlegen ist. Innere Metastasen oder Hinweise auf solche wurden nicht beobachtet."

Aus vorstehender Mitteilung läßt sich entnehmen, daß der letale Behandlungsausgang eines „Spiegler" weniger vielleicht auf Tumoren und ihre Eigenart, als auf die relativ zu schweren Eingriffe zu beziehen wäre, etwa, wenn in einem multiplen Brandnarbengewebe der (bindegewebigen) Gefäßstruktur auch nur zum Teil die ihr noch nötige Elastizität verloren ging; oder es hat das auf dem Weg des Combustionsinsults überentwickelte und resorbierte Methylguanidin die hämorrhagische Deathese mit herbei-

geführt; womit dann eher ein überwiegend chirurgisch-artifizieller Exitus, denn ein natürlich-pathologischer Krankheitsabschluß als Erfolg chirurgisch-kosmetischer Bemühungen vorliegen dürfte.

Gewahrt bliebe der integrierende Charakter der Benignität dieses merkwürdigen Epithelioms, des Spiegler-Tumors.

Kurz zusammengefaßt, mag etwa Folgendes gesagt werden: Dieses Epitheliom der Epidermis, nach seinem Entdecker (1894) „Spiegler" genannt, war lange Zeit Objekt der Verwechslung mit anderen, z. T. schlimmeren Neoplasmen, seine Genese umstritten (Ricker-Hanser). Ins Auge springt der Kontrast hemmungsloser Proliferation (Multiplizität), dabei der Benignität, da es als solches nie das Leben bedroht; es entstehen nur abgeschlossene Tumorbezirke, sogenannte „Alveolen", fest in Bindegewebe eingehüllt; sie werden schließlich im Unterhautbindegewebe zur Seite gelegt; darüber erfolgt Hautregeneration. Mit Hyalinproduktion geht es ständig einher und dieses wurde zum Anhaltspunkt für Entstehungsvermutungen verschiedener Art. Gefärbt zeigt es Wanderwege von Zellen und Teilchen. So wurde auf Ursprung aus Zellen der Schweißdrüsen geschlossen, weil diese auch Hyalin zu produzieren vermögen; zuletzt aber wurde von Hanser der Haarfollikel dafür festgehalten, weil aus seinen vielen Schnittpräparaten einzelne dies beweisen sollen.

Es war mit meinen mit viel geringerem Material angestellten Versuchen weder möglich, letzteres zu bestätigen, noch anzuzweifeln; — näher als ein Sachbeweis mit totem Material schien dem Verfasser der Schluß aus biologischen Erwägungen zugunsten der Abstammung von den Haarfollikeln im Sinne Hansers, wie dies in der Arbeit eingehender ausgeführt ist.

Literatur:

1. H. Stoeber: Atyp. Epith. Wucherungen. Med. W.-Schr. Nr. 3, S. 129—131 v. J. 1909.
2. Frieboes: Beiträge zur Klinik und Histopathologie gutartiger Haut-Epitheliome v. J. 1912.
3. Ricker u. Schwalb: Geschwülste d. Hautdrüsen, 1914.
4. Frieboes: Dermat. Zeitschr. Bd. 24. Heft 5 v. J. 1917.
5. Ricker: Archiv f. Derm. u. Syph. Verhandlungen über Zylindrom des Kopfes v. J. 1921.
6. Watanabe: Arch. f. Derm. u. Syph.-Zylindrom, 140/22, Nr. 208 v. J. 1922.
7. Biberstein: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 142/20, H. 3 v. J. 1923.
8. R. Hanser: Spiegler-Tumoren; Arch. f. Derm. u. Syph. Verhandlungen XXII. S. 372—375, v. J. 1928.
9. R. Hanser: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 156. Hft. 1.
10. Fuß: Sond.-Abdr. S. 43—72 v. J. 1928.
11. Pinkus: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 138. S. 344. Vortrag über das Zylindrom des Kopfes.
12. Unna: Histopathologie, Epitheliale maligne Neubildungen, Seite 677, 687, 707.

Kurzer Lebenslauf.

Ich, Jhs. Friedrich Mergner, bin geboren am 11. X. 1871 zu Muggendorf (Ofr., Bayern) als jüngstes von zehn Kindern des weil. Dekans Chr. Friedr. Mergner und seiner Ehefrau Caroline Mathilde, geb. Sperl.

Ich besuchte humān. Gymnasium zu Erlangen, München, Regensburg. Nach plötzlichem Tod der Eltern war Studienabbruch geboten. Es folgte Einj.-Freiw.-Mil.-Jahr, dann Eintritt in mittl. Staatsdienst (K. B. St. B.). — Es kam der Weltkrieg. Unabkömmlich als Verkehrsbeamter, meldete ich mich, noch waffenpflichtig, als Freiwilliger. Darauf wurde ich zur Formation der M. E. D. 3 in Frankreich, ein halbes Jahr später in M. E. D. 5 nach Rußland kommandiert, wo ich bei der zum Stab gehör. Stelle bis Kriegsende und Demobilmachung blieb. — Nach Anwerbung nahm ich weiter teil am Rückzugsfelddienst in Rußland, der zur Bergung von Heeresteilen und Heeresgut in den Aufruhrzonen bis in den Sommer 1919 währte (sog. Bolschewikikrieg); kehrte mit den letzten Truppen zurück. Entlassen 24. August 1919 (Kr.-Besch.).

Es folgte Ruhestand als bayer. Bahnverwalter. Berufswechsel. Privatabsolutorium 1921. Immatrikulation: Erlangen (Innsbruck, München); Philosophie und Medizin (gleichztg.). Physikum 1923/VII. — Philos. Promotion 1925/III. — Med. Staatsexamen 1927/III. — Praxisjahr: Erlangen und Gunzenhausen. — Aerztliche Approbation: 1929/V.

gez. Dr. Jhs. Friedr. Mergner, Arzt.